

4. Eshel G., Lahat E., Azizi E., et al., *Chorea as a manifestation of rheumatic fever / a 30 years- survey study (1960-1990)*. Eur. J. Pediatr., 1993; 152:645.
5. Ferrieri P. *Proceedings of the Jones Criteria workshop*. Circulation, 2002; 106: 2521.
6. Gibofsky A., Zabriskie J., *Clinical manifestations and diagnosis of acute rheumatic fever*. 2006, up-to-date.
7. Groppa L., *Actualități în medicina internă. Febra reumaticală acută. Curs universitar*. Chișinău, 2006, p. 64-81.
8. *Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria*, 1992. Special Writing Group on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. JAMA, 1992; 268:2069.
9. Kaplan E.L., Bisno A.L., *Antecedent streptococcal infection in acute rheumatic fever*. Clin. Infect. Dis., 2006; 43: 690
10. Meira Z.M., Goulart E.M., Colosimo E.A., et al., *Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvular disease in Brazilian children and adolescents*. Heart., 2005; 91: 1019.
11. Narula J., Kaplan E.L., *Echocardiographic diagnosis of rheumatic fever*. Lancet, 2001; 358: 2000.
12. National Heart Foundation of Australia (RF/RHD guideline development working group) and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. *Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia – an evidence based review*. 2006.
13. Schroeder B., *Practice Guidelines. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. A peer-reviewed journal of the American Academy of Family Physicians*, 2003.
14. Shulman S.T, Stollerman G., Beall B., et al., *Temporal changes in streptococcal M protein types and the near-disappearance of acute rheumatic fever in the United States*. Clin. Infect. Dis., 2006; 42: 441.
15. Stillerman G., *Current Concepts of Rheumatic Fever*. The Internet Journal of Cardiology, 2003;2:1.
16. World Health Organisation. *Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation*. Geneva. WHO Tech. Rep., 2001; 923.

Summary

Acute rheumatic fever (ARF) represents one of the most major issues during childhood. Following the international studies, the diagrams of primary and secondary prophylaxis of ARF are presented in the article. This data will allow the establishment of a single set of guidelines in the management of the child with ARF.

CORELAREA CLINICĂ ÎNTRE PRECONDIȚIONAREA ISCHEMICĂ CEREBRALĂ ȘI STUPEFIEREA ȚESUTULUI CEREBRAL ISCHEMIAT

Alexandru Grumeza, cercet. șt. stagiar, IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Fenomenul de stupefiere a țesutului cerebral ischemiat rămâne până în prezent o enigmă: pe de o parte, se afirmă că fereastra terapeutică pe motiv de ischemie constituie 3-6 ore (țesutul cerebral este mult mai vulnerabil la ischemie comparativ cu alte organe. Ex.: întreruperea fluxului cerebral pentru 5 min. duce la moarte neuronală, pe când moartea ischemică a cardiomiocitului are loc la 20-40 min. de anoxie. Fenomenul se explică prin rata metabolică înaltă în țesutul cerebral). Pe de altă parte, recanalizarea arterelor supleante după luni și ani de zile de la debutul accidentului vascular ischemic produce ameliorări spectaculoase la o parte din pacienți.

Studiile în domeniul respectiv au demonstrat capacitatea creierului (neuronilor) de a rezista evenimentelor ischemice induse de acțiunea factorilor de preconditionare – stimuli endogeni și exogeni, care nu neapărat sunt hipoxici sau ischemici: depresia corticală, hiperoxia (*Paul Bert effect* sau *Lorrain Smith effect*, stresul oxidativ, hipoperfuzia prolongată, hipertermia sau șocul termic). Mecanismele moleculare sunt în mare parte necunoscute. Cert și demonstrat pe cohorte de animale este că în acest proces are loc activarea N-metil-aspartatei și a receptorilor adenozinici. Prin intermediul proteinkinazelor și al factorilor de transcripție are loc transformarea semnalului nociv în răspuns de dezvoltare a toleranței.

În toleranța ischemică vasculară neuronii sunt celula-țintă a procesului de preconditionare cerebrală, dar toleranța ischemică vasculară se dezvoltă și la nivelul celulelor endoteliale și al mușchilor netezi, contribuind la rezistența țesutului cerebral. La nivel tisular fluxul sanguin absolut până la/și în timpul ischemiei pare a nu fi alterat de preconditionare; metabolismul cerebral, de asemenea, rămâne nemodificat. Reducerea absolută și

relativă a fluxului sanguin cerebral după ictus constituit este atenuată de fenomenul de preconditionare, concomitent cu majorarea numărului de microvase histologic identificate. Vasodilatarea post-ischemică endotelial-dependentă este păstrată în măsură mai mare în creierul preconditionat.

Nu există însă studii în ceea ce privește capacitățile creierului de a se recupera după un fenomen vascular constituit (Accident Vascular Cerebral).

Ne-am propus monitorizarea simptomatologiei clinice a fenomenului de stupefiere a țesutului cerebral ischemiat pe motiv de stenozare a arterei carotide interne până la/și după endarterectomie carotidiană.

Material și metode. A fost studiat un lot de 15 pacienți, 5 femei și 10 bărbați, cu limitele de vârstă cuprinse între 29 și 63 de ani (vârsta medie 49,6 ani) selectați dintr-un număr total de 176 bolnavi (pe bază de examen Doppler duplex), internați în staționarul neurologic și neurochirurgical în perioada 2004-2007. Timpul intervenției, din momentul instalării deficitului neurologic, a constituit 5 – 270 zile (media 62,4 zile). Gradul de incapacitate funcțională a fost măsurat după scala *Barthel's index of activities of daily living* (BAI).

Toți pacienții au fost investigați prin USG Doppler duplex și angiografie cerebrală cu sustracție digitală la un termen de 4-7 zile până la intervenție chirurgicală, la 7 zile și 30 de zile după tratamentul operator. În 7 cazuri la aceleași termene s-a efectuat CT, în alte 8 – examenul RMN cerebrală. Lotul-martor l-au constituit 5 bolnavi operați în același mod și la același termen, dar fără ameliorarea deficitului neurologic.

Rezultate. Examenul clinic a constatat grad de incapacitate funcțională echivalent cu 95 puncte (BAI) într-un singur caz; 80 puncte în 2 cazuri; 25-40 puncte în 5 cazuri și 0-10 puncte în 7 cazuri. În 5 cazuri erau prezente manifestările de afazie motorie. Examenul de USG Doppler duplex, confirmat prin examen angiografic, în 6 cazuri a depistat ocluzia arterei carotide interne 2 pe stânga, 4 pe dreapta. Alte 5 cazuri (2 stânga și 3 dreapta) au fost de stenozare de aa. carotide interne (cu grad de stenozare 75%-99%); 2 cazuri de stenozare (75%-90%) în ambele sisteme carotide. Un bolnav a prezentat o asociere a ocluziei carotidiene pe stânga cu stenoza 60-70% a carotidei interne pe dreapta. Ameliorarea BAI a survenit la 5 pacienți la 8 ore de la intervenție (de la 95 la 100 puncte: 1 pacient; 80 - 100 p: 1 pacient; 30-75 p: 2 pacienți; 10-90 p: 1 pacient), la 8 bolnavi ameliorarea a survenit într-un termen de 24-48 ore (80-90 puncte: 1 pacient; 25, 35, 40-75 p: 3 pacienți; 10 - 45, 50, 60, 65 p: 4 pacienți). La doi bolnavi ameliorarea (0-50 p și 0-65) a survenit peste 4-7 zile de la recanalizare. Examenul imagistic prin CT și RM nu s-a modificat pre- și postoperator semnificativ, demonstrând în special semne de afectare vasculară ischemică de tip lacunar (12 cazuri), hidrocefalie normotensivă (2 cazuri) sau asocierea lor (1 caz). Gradul de stenozare a arterelor operate postoperator s-a modificat în felul următor: la 45-50% – 6 bolnavi, 75-80% – 6 bolnavi, 80-90% – 2 bolnavi.

Concluzii

1. Fenomenul de stupefiere a țesutului cerebral ischemiat constă în capacitatea creierului compromis de către un fenomen vascular constituit (AVC) de a se recupera funcțional în termene ce depășesc limitele acceptate ale ferestrei terapeutice. Fenomenul se poate dezvolta, probabil, doar având ca substrat țesutul cerebral preconditionat.

2. Fenomenul de stupefiere a țesutului cerebral ischemiat este prezent la bolnavii cu handicap neurologic constituit pe motiv de stenozare a arterei carotide interne.

3. Selectarea de rigoare a pacienților care pot profita de intervenție chirurgicală de recanalizare este o necesitate pentru bolnavii care nu au fost investigați în măsură deplină în perioada acută de dezvoltare a accidentului vascular cerebral.

4. În aprecierea potențialului de recuperare motorie la bolnavii cu handicap neurologic motoriu considerăm de perspectivă utilizarea metodei electrofiziologice (potențiale evocate).

5. Studiile ulterioare vor demonstra: ameliorarea fluxului sanguin postischemic și reactivitatea ce contribuie la reducerea dimensiunilor leziunii asociate cu toleranța ischemică.

Bibliografie selectivă

1. Jeffrey M. Gidday, *Cerebral preconditioning and ischaemic tolerance*, Nature Reviews Neuroscience, 7, 437–448 (June 2006).
2. Dahl N.A. & Balfour W.M., *Prolonged anoxic survival due to anoxia pre-exposure: brain ATP, lactate, and pyruvate*, Am. J. Physiol., 207, 452–456 (1964).
3. Schurr A., Reid K.H., Tseng M.T., West C. & Rigor B.M. *Adaptation of adult brain tissue to anoxia and hypoxia in vitro*, Brain Res., 374, 244–248 (1986).
4. Murry C.E., Jennings R.B. & Reimer K.A., *Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium*, Circulation, 74, 1124–1136 (1986).
5. Chopp M. et al., *Transient hyperthermia protects against subsequent forebrain ischemic cell damage in the rat*, Neurology, 39, 1396–1398 (1989).

6. Kitagawa K. et al., 'Ischemic tolerance' phenomenon detected in various brain regions, *Brain Res.*, 561, 203–211 (1991).
7. Barnett H.J.M., Taylor D.W., Eliasziw M., Fox A.J., Ferguson G.G., Haynes R.B., Rankin R.N., Clagett G.P., Hachinski V.C., Sackett D.L., Thorpe K.E., Meldrum H.E., *For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis*, *N. Engl. J. Med.*, 1998; 339:1415–1425.
8. Buchan A., Gates P., Pelz D., Barnett H.J.M., *Intraluminal thrombus in the cerebral circulation: implications for surgical management*, *Stroke*, 1988; 19:681–687.
9. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Endarterectomy for the moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial*, *Lancet*, 1996; 347:1591–1593.
10. *European Carotid Surgery Trialists' Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)*, *Lancet*, 1998; 351:1379–1387.
11. Fox A.J. *How to measure carotid stenosis*, *Radiology*, 1993; 186:316–318.
12. Goldstein L.B., McCrory D.C., Landsman P.B., Samsa G.P., Ancukiewicz M., Oddone E.Z., Matchar D.B., *Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms*, *Stroke*, 1994; 25:1116–1121.
13. Hertzner N.R., Feldman B.J., Beven E.G., Tucker H.M., *A prospective study of the incidence of injury to the cranial nerves during carotid endarterectomy*, *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1980; 151:781–784.
14. Kleinbaum D.G., *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. New York, NY: Springer-Verlag; 1996:104–107.
15. Kucey D.S., Bowyer B., Iron K., Austin P., Anderson G., Tu J.V., *For the University of Toronto Carotid Study Group. Determinants of outcome after carotid endarterectomy*, *J. Vasc. Surg.*, 1998; 28:1051–1058.
16. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics, and progress*, *Stroke*, 1991; 22:711–720.
17. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis*. *N. Engl. J. Med.*, 1991; 325:445–453.
18. Ouriel K., Shortell C.K., Illig K.A., Greenberg R.K., Green R.M. *Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: incidence, contribution to neurologic morbidity, and predictive factors*, *J. Vasc. Surg.*, 1999; 29:82–89.
19. Paciaroni M., Eliasziw M., Kappelle L.J., Finan J.W., Ferguson G.G., Barnett H.J.M., *For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Medical complications associated with carotid endarterectomy*, *Stroke*, 1999; 30:1759–1763.
20. Piepgras D.G., Morgan M.K., Sundt T.M.Jr, Yanagihara T., Mussman L.M., *Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy*, *J. Neurosurg.*, 1988; 68:532–536.
21. Rothwell P.M., Slattery J., Warlow C.P., *A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis*, *Stroke*, 1996; 27:260–265.
22. Morgenstern L.B., Fox A.J., Sharpe B.L., Eliasziw M., Barnett H.J.M., Grotta J.C., *For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy (NASCET) Group. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery*, *Neurology*, 1997; 48:911–915.
23. Rothwell P.M., Slattery J., Warlow C.P., *Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review*, *B.M.J.*, 1997; 315:1571–1577.
24. Rothwell P.M., *Lancet*, 2004; 363(9413):915–24.
25. Sundt T.M.Jr, Sandok B.A., Whisnant J.P., *Carotid endarterectomy: complications and preoperative assessment of risk*, *Mayo Clinic Proc.*, 1975; 50:301–306.

Summary

The study deals with stupefaction phenomenon of cerebral tissue caused by internal carotid artery stenosis before and after endarterectomy. Carotid endarterectomy was performed in the 15 patients with ischemic stroke, selected based on NASCET criteria, after expiration of conventional hours of therapeutic window. In this study were used following methods: neurological exam with sistematization of data according to Barthel index, investigations (cerebral CT and MRI), Doppler exam of carotid vessels, carotid angiography. The carotid endarterectomy initially being applied as method of secondary prevention of ischemic stroke, proved to be treatment option as well (significant improvement of disability degree in ischemic stroke patients). The results of the study lead to the conclusion that ischemic cerebral tissue preserves the recuperation capacity after conventional hours of therapeutical window (stupefaction phenomenon of ischemic cerebral tissue). This is the etiopatogenetic basis of the preconditioning phenomena of cerebral tissue largely described in the scientific medical literature of the last period (animal models).